MESSUNG DES MINERALSALZGEHALTES AM KALKANEUS MIT DER ^{125}J-ABSORPTIONSMETHODE UND DEM RÖNTGENOLOGISCH-DENSITOMETRISCHEN VERFAHREN NACH HEUCK

- Ein Methodenvergleich bei Gesunden und bei Patienten mit Mineralsalzminderung -

Rudolf Rehbach

1979

Dissertations- und Fotodruck ANNELIESE SCHUBERT
Corneliusstraße 21 · 8000 München 5 · Telefon 26 81 77

Aus der Klinik und Poliklinik für Radiologie
der Universität München
Direktor: Prof.Dr. J. Lissner

MESSUNG DES MINERALSALZGEHALTES AM KALKANEUS MIT DER ^{125}J-ABSORPTIONSMETHODE UND DEM RÖNTGENOLOGISCH-DENSITOMETRISCHEN VERFAHREN NACH HEUCK - EIN METHODENVERGLEICH BEI GESUNDEN UND BEI PATIENTEN MIT MINERALSALZMINDERUNG

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin an der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Rudolf Rehbach

aus
München

Jahr 1979

Mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	Prof.Dr. K.-W.Frey
Mitberichterstatter:	Prof.Dr. J.Lissner
Dekan:	Prof.Dr. W.Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 26. Juni 1979

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

INHALT

1.Einleitung 1

2.Übersicht über die radiologischen Methoden zur quantitativen Messung des Mineralsalzgehalts im Knochen..... 3

3.Methodik

3.1.Arbeitsgang der für beide Methoden gleichermaßen notwendig ist..... 11
3.1.1.Markierung der Meßlinie
3.1.2.Anfertigung der Axialaufnahme

3.2.Das röntgenologisch-densitometrische Verfahren nach Heuck und Schmidt 14
3.2.1.Das Referenzsystem
3.2.2.Röntgenaufnahme des Kalkaneus mit Referenzsystem
3.2.3.Auswertung
3.2.4.Berechnung

3.3.Das ^{125}J-Absorptionsverfahren mit einem Profilscanner..... 19
3.3.1.Die 125-J-Quelle
3.3.2.Beschreibung der Apparatur
3.3.3.Berechnung

4.Ergebnisse

4.1.Reproduzierbarkeit..... 26
4.1.1.Reproduzierbarkeit der ^{125}J-Absorptionsmethode in vivo
4.1.2.Reproduzierbarkeit der Heuck'schen Methode in vitro

4.2.Normalwerte des BMC am Kalkaneus..... 27
4.2.1.Normalwerte nach der ^{125}J-Absorptionsmethode
4.2.2.Normalwerte nach der Heuck'schen Methode

4.3.Methodenvergleich..... 32

5.Diskussion

5.1.Überblick und Vergleich der Normalwerte des BMC am Kalkaneus verschiedener Autoren mit unseren eigenen Ergebnissen..... 38
5.1.1.Normalwerte von F.HEUCK und E.SCHMIDT
5.1.2.Normalwerte von D.BANZER und U.SCHNEIDER
5.1.3.Normalwerte von J.RASSOW

5.2.Problem der Grundlinien bei der ^{125}J-Methode.....42

5.3.Systematische Fehler der Heuckschen Methode..... 44

5.4.Kritische Würdigung beider Methoden 46

5.5.Verbesserung beider Methoden durch digitale Datenverarbeitung..... 46

5.6.Problem der Früherkennung von Osteoporosen am Kalkaneus..... 47

6.Zusammenfassung..... 49

Literaturverzeichnis..... 51

Danksagung..... 54

Lebenslauf..... 55

1.EINLEITUNG

Bei der Röntgendiagnostik des Skelettsystems spielt neben der Beurteilung der Struktur des Knochens die Beurteilung des Mineralgehaltes eine wichtige Rolle.Deren Bedeutung ergibt sich eindrucksvoll aus der Tatsache,daß nahezu 7 Millionen Bundesbürger an einer Mineralsalzminderung leiden(25).Da die qualitative Beurteilung von Röntgenbildern zur Abschätzung der Mineralsalzminderung einer großen Unsicherheit unterliegt,ist die Entwicklung und Anwendung quantitativer Methoden von großer Bedeutung.Um den subjektiven Einfluß bei der visuellen Röntgendiagnostik der Osteoporose beurteilen zu können,wurden drei Ärzten unabhängig voneinandern 360 Röntgenbilder je 2 mal zur Begutachtung vorgelegt.Etwa 2o% der Bilder wurden das zweite Mal anders bewertet,ein Drittel von zwei Ärzten verschieden beurteilt (41).Weiterhin muß ein Knochen erst 30-50% seines normalen Mineralgehaltes verloren haben,um vom Auge eindeutig als strahlendurchlässiger erkannt zu werden (20).

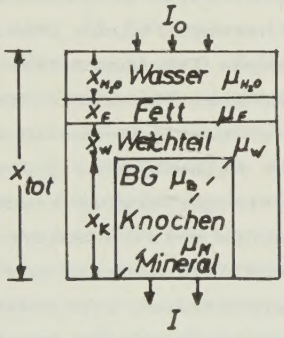
Die Knochenbiopsie bringt zwar die Möglichkeit einer Beurteilung der morphologischen Struktur auf histologischer Ebene und damit auch Einblick in die Stoffwechselvorgänge des Knochens (20),aber sie liefert hinsichtlich des Mineralsalzgehaltes auch nur qualitative Befunde, die der subjektiven Deutung unterliegen.Die Methode ist zudem aufwendig und für den Patienten belastend und deswegen zur Verlaufskontrolle

pathologischer Knochenveränderungen nur beschränkt möglich. Es sind auch nicht alle Skelettabschnitte für eine Biopsie gleichermaßen gut zugänglich.

In der vorliegenden Arbeit wird zunächst eine Übersicht über die gebräuchlichsten radiologischen Verfahren zur quantitativen Bestimmung des Mineralsalzgehaltes im Knochen gegeben. Danach werden eigene Untersuchungen des Mineralsalzgehaltes am Kalkaneus bei knochengesunden besprochen, wobei zwei ausgewählte Verfahren, nämlich das röntgenologisch-densitometrische Verfahren nach HEUCK u. SCHMIDT und die ^{125}J-Absorptionsmethode nach CAMERON u. SORENSEN gleichzeitig zur Anwendung kamen. Anhand beider Methoden wurden Normalkollektive für den Kalkaneus erstellt und mit den in der Literatur angegebenen Normalwerten verglichen. Ein systematischer Methodenvergleich konnte an 64 Probanden, darunter 44 Patienten mit klinisch-radiologisch gesicherten Osteopathien, vorgenommen werden, um auf diese Weise die Vor- und Nachteile der einen oder anderen Methode besser beurteilen zu können.

2. ÜBERSICHT ÜBER DIE RADIOLOGISCHEN METHODEN ZUR QUANTITATIVEN MESSUNG DES MINERALSALZ-GEHALTS IM KNOCHEN

Die meisten radiologischen Methoden der quantitativen Mineralsalzbestimmung beruhen im Prinzip auf der Messung der Strahlenabsorption durch den Knochen und der daraus zu berechnenden Mineralsalzkonzentration. Als Strahlenart kann man Röntgen- oder Gammastrahlen verwenden. Bei den Messungen in vivo tritt neben der Absorption durch den Knochen noch die Absorption durch die umgebenden Weichteile hinzu. In Abb. 1 sind in Anlehnung an J. Rassow (35) die Schwächungsverhältnisse bei den Messungen durch Strahlenabsorption dargestellt.



$$I = I_0 \cdot e^{-\mu_{H_2O} \cdot x_{H_2O} - \mu_F \cdot x_F - \mu_W \cdot x_W - \mu_K \cdot x_K}$$

Abb. 1: Grundprinzip der densitometrischen Mineralsalzbestimmung nach J. Rassow

Das Schema zeigt die verschiedenen Schichten mit den zugehörigen Schichtdicken x_i und den Schwächungskoeffizienten μ_i (i = Index).

Der Zusammenhang der Intensität I nach Durchstrahlung des Meßobjektes und der Anfangsintensität I_o ist durch eine Exponentialfunktion gekennzeichnet (s.Schwächungsformel in Abb.1),in deren Exponenten die einzelnen Schichtdicken und Schwächungskoeffizienten als Parameter eingehen.Die Schwächung durch die Wasserschicht x_{H_2O} tritt nur bei Verwendung eines Wasserbades auf,das von verschiedenen Autoren (11,18,1,40) zum Ausgleich der unterschiedlichen Weichteildicke empfohlen wird.In der Abb.1 wird die Knochensubstanz in eine Bindegewebe enthaltende Matrix (BG) und einen anorganischen Mineralanteil aufgegliedert.Der Knochenmarkanteil ist in diesem Schema nicht berücksichtigt.Dessen Bestimmung ist wegen der individuellen Schwankung von Volumen und Fettkonzentration problematisch und mit den derzeitigen Methoden nicht lösbar.

Die exakteste Methode ist theoretisch diejenige, nach welcher die einzelnen Parameter der Abb.1 unabhängig voneinander bestimmt werden können. Die Richtigkeit jeder Methode kann jedoch nur durch chemisch-analytische Vergleichsuntersuchungen bestätigt werden.Die meisten Autoren verwenden dazu in-vitro-Modelle,von denen aus man nur bedingt auf in-vivo-Verhältnisse schließen kann,da der systematische Fehler,der durch den Weichteileinfluß entsteht,meist unzureichend berücksichtigt wird.

Eine häufig in der Literatur angegebenen Größe ist der Massenschwächungskoeffizient,das ist der Schwächungskoeffizient μ,bezogen auf die Dichte ϱ des durchstrahlten Gewebes: $\frac{\mu}{\varrho}$ .Dieser ist für die einzelnen Materialien abhängig von der Photonenenergie der verwendeten Strahlenquelle.

Bei Verwendung von Röntgenstrahlen mit kontinuierlichem Energiespektrum kann man nicht von einem einheitlichen Wert, sondern nur von einem mittleren Massenschwächungskoeffizienten sprechen. Dies ist neben dem größeren Streustrahleneinfluß ein prinzipieller Nachteil der röntgenologischen Schwächungsmessung gegenüber der Verwendung von monochromatischen Gammastrahlern.

Oberhalb von 180 KeV wird die unterschiedliche Schwächung der verschiedenen Materialien fast nur noch durch die Massendichte ϱ, aber kaum mehr durch Unterschiede in der Ordnungszahl verursacht (34). Dies ist die pysikalische Grundlage für das röntgenologische Verfahren von Krokowski (23), der mit zwei unterschiedlichen Strahlenqualitäten von 60 KV und 200 KV arbeitet, denen eine effektive Energie des Bremsstrahlenspektrums von 20 KeV und 124 KeV entspricht. Aus beiden so gewonnenen Röntgenbildern läßt sich die Schwärzungsdifferenz zwischen einem ausgewählten Knochenbezirk und einem benachbarten Weichteilgebiet für jede der Strahlungsarten ermitteln. Aus den so erhaltenen Schwächungsgleichwerten und der durch eine senkrechte Röntgenaufnahme bestimmten Knochendicke wird eine Maßzahl K gewonnen, die empirisch über chemisch-analytische Vergleichsuntersuchungen mit dem Hydroxylapatitvolumenwert in Beziehung gesetzt werden kann. Der Vorteil gegenüber anderen röntgenologischen Verfahren liegt darin, daß auch an der Wirbelsäule der Mineralsalzgehalt bestimmt werden kann.

Das röntgenologisch-densitometrische Verfahren nach Heuck und Schmidt (18, 19, 31) beruht auf der vergleichenden Messung der Filmschwärzung eines Extremitätenknochens und einer Hydroxylapatitreferenztreppe, die gleichzeitig bei 40 - 60 kV durchstrahlt wurden. Durch ein Interpolationsverfahren, welches näher in Abschnitt 3 erleutert wird, kann der Mineralsalzgehalt errechnet werden.

Es gibt auch Untersuchungen mit monochromatisierten Röntgenstrahlen (15,16), die aber zugunsten der einfacheren Verwendung von Isotopen, die eine monochromatische Gammastrahlung aussenden, verlassen wurden.

Bei der Isotopenmethode kann prinzipiell jede Strahlenquelle Verwendung finden, deren Photonenenergie in Hinsicht auf die Massenschwächungskoeffizienten weder zu klein, noch zu groß ist. Es gibt jedoch nur wenige genügend langlebige, preiswerte und somit wirtschaftliche Isotope. Am günstigsten erscheinen ^{125}J (27,4 KeV), ^{241}Am (60 KeV) und ^{57}Co (121 KeV). Das Schwächungsverhältnis Wasser/Hydroxylapatit ist von den oben angegebenen Isotopen bei ^{125}J mit 1:6 am größten (33). Bei Verwendung nur einer Strahlenenergie, der sogenannten Einenergiemethode, kann grundsätzlich nur eine Unbekannte der Schwächungsformel (Abb.1), im allgemeinen der Schwächungskoeffizient μ_K bestimmt werden. Die anderen Größen im Exponenten müssen entweder durch Zusatzmessungen bekannt sein, oder eliminiert werden können. Die Schichtdicken x_{H_2O}, x_W, x_F, x_K entnimmt J. Rassow einer seitlichen Röntgenaufnahme. Die Schwächungskoeffizienten μ_{H_2O}, μ_F, μ_W müssen aus Vorversuchen bekannt sein.

Mit der Zweienergiemethode nach J.Rassow und H.D.Schrüter (34,37) können unter Verwendung der beiden Isotope ^{125}J und ^{241}Am die beiden Unbekannten μ_B und μ_M (vgl.Abb.1) unabhängig voneinander bestimmt werden.Berücksichtigt man die einzelnen Parameter nur näherungsweise oder gar nicht,muß man gewisse systematische Fehler in Kauf nehmen,die bei guter Reproduzierbarkeit der Methoden oft nicht erkannt werden.

Die Autoren Cameron(11),Heuck(18),Schuster (40) und Ba..zer(1) messen in einem Wasserbad und gehen von einer stets konstanten Gesamtdicke x_{tot} aus und setzten dabei die Schwächungskoeffizienten für Wasser,Weichteil und Bindegewebe gleich.Börner (6),der mit der Einenergiemethode ohne Wasserbad in Luft am Fingerknochen mißt, setzt ein konstantes Weichteil-Knochendickenverhältnis $x_w/x_K = 1.66$ voraus und berechnet unter dieser Voraussetzung seine Kurvenscharen.Der Knochenquerschnitt wird nur senkrecht zur Durchstrahlungsrichtung durch einen Skan gemessen und eine Ellipse mit Achsenverhältnis 2:3 für die Querschnittsfläche angenommen.Krokowski(23) geht davon aus,daß der Querdurchmesser eines Wirbelkörpers für alle Patienten ab dem 20.Lebensjahr gleich und konstant ist.

Man kann den Schwächungskoeffizienten μ_K des Knochens direkt im Endergebnis angeben,wie z.B. W.Börner(6-8),der mit dem ^{125}J-Profilscanner für die Kompakta und Spongiosa des Fingerknochens getrennte Schwächungskoeffizienten bestimmt hat. Der Mineralsalzgehalt BMC (engl.:Bone-Mineral-Content) ist jedoch eine Funktion des Schwächungskoeffizienten μ_K: $BMC = f(\mu_k)$

Diese Funktion muß von jeder Arbeitsgruppe gesondert empirisch bestimmt werden,da sie von der Methodik und Meßaparatur abhängig ist.Benutzt werden Eichphantome aus Knochen oder Hydroxylapatit bekannter Zusammensetzung (16,18).Manche Autoren (5,9) geben auch Aluminium als Referenzsystem an,welches aber nicht so gut mit dem Schwächungskoeffizienten des Knochens korreliert (39).Meema u.a.(26) verwenden wässrige K_2HPO_4-Lösung eingefüllt in einen Hohlraum aus weichteiläquivalentem Kunststoff.

Auch für die geeignete Einheit des BMC gibt es unterschiedliche Auffassungen in der Literatur.Bei Anwendung des Scanverfahrens mit bewegter Strahlenquelle quer zum Meßobjekt erhält man den BMC-Längenwert in der Einheit g/cm.Dieser Wert macht eine Aussage über die Knochenmineralmasse einer Knochenscheibe der axialen Länge von 1cm.Nach Division durch die Breite des Scan (vgl.3.3.3.) erhält man,ebenso wie bei punktförmigen Messungen,den BMC-Flächenwert in der Einheit g/cm^2.Diese beiden Einheiten sind ohne die Berücksichtigung der interindividuellen Schwankung der Knochendicke für Verlaufskontrollen an ein und demselben Patienten ausreichend,da hier nur relative Änderungen interessieren.Will man jedoch den BMC-Volumenwert in g/cm^3 erhalten,muß zusätzlich durch die Knochendicke x_K geteilt werden.Diese Größe ist für die Festlegung von Normalbereichen und für den Vergleich der Meßwerte verschiedener Patienten besonders geeignet,obwohl die Reproduzierbarkeit je nach der Schwierigkeit der Bestimmung der Knochengeometrie oft weniger gut ist,als bei dem BMC-Längen- bez. Flächenwert.

Ein Problem ist die unterschiedliche Mineralsalzzusammensetzung des Knochens, der nicht aus Hydroxylapatit allein, sondern auch noch aus anderen Komponenten besteht (32,16). Die Menge dieser Komponenten schwankt innerhalb des Knochensystems und interindividuell von Patient zu Patient. Das Verhältnis Ca/P kann variieren von 1.33 (junger Knochen) bis 1.8 (reifer Knochen), an der LWS zwischen 1.9 und 2.1 (14,.

Eine im Prinzip andere Methode als die Messung der Schwächung der Primärenergie ist die Messung der Comptonstreuung zur Bestimmung der Elektronendichte im Knochen und der daraus zu berechnenden Knochenmassendichte (38). Aus verschiedenen Gründen, die hier nicht diskutiert werden, ist die Methode noch problematisch.

Eine ebenfalls sehr junge Methode ist die Neutronenaktivierungsanalyse: ein Neutronenstrahler aktiviert das Ca zum radioaktiven Ca^{49}. Dieses kurzlebige Nuklid kann mit einem Ganzkörperzähler bestimmt werden (26).

Die meisten Untersuchungen des BMC in-vivo wurden an den weichteilarmen Stellen der Extremitätenknochen vorgenommen, besonders am Radius (11,28), an der Ulna (40,33), am Fingerknochen (6,10) und am Kalkaneus (1,19,37,23). Die Heuck'sche Methode eignet sich auch für Messungen am Schenkelhals, das von Krokowski entwickelte Verfahren zusätzlich auch für den Wirbelkörper.

Der Stoffwechsel der Spongiosa ist aufgrund der großen Oberfläche im Vergleich zur Kompakta wesentlich intensiver, sodaß sich hier Osteopathien schon frühzeitiger bemerkbar machen

können als am kompakten Knochen (6,7,25,20). Als überwiegend spongiöse Knochen bieten sich die Wirbelkörper und der Kalkaneus an. Unsere Arbeitsgruppe wählte den Kalkaneus als Meßobjekt für den Vergleich der röntgenologisch-densitometrischen Methode nach Heuck und der ^{125}J-Absorptionsmethode, da die Anwendung dieser Methoden an der Wirbelsäule aufgrund der schlechteren Meßgeometrie und der großen Weichteilumhüllung sehr ungünstige Voraussetzungen hat. Im nächsten Abschnitt soll die Methodik der genannten Verfahren näher erleutert werden.

3. METHODIK

3.1. Arbeitsgang, der für beide Methoden gleichermaßen notwendig ist

3.1.1. Markierung der Meßlinie

Unter Röntgendurchleuchtung wurde seitlich auf der Haut der Ferse mit einem wasserfesten Stift eine Linie so markiert, daß, wie bei der Arbeitsgruppe um Banzer (1), die beiden Tiefpunkte der oberen und unteren Konkavität des Kalkaneus senkrecht zur Längsachse miteinander verbunden wurden (s. Abb. 2).

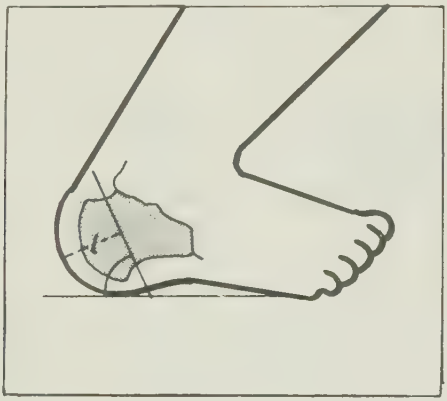


Abb. 2: Festlegung der Meßlinie senkrecht zur Längsachse 1 des Fersenbeins, Winkelbestimmung dieser Linie und der Auflagefläche

Um bei wiederholten Messungen, z.B. der Bestimmung der Reproduzierbarkeit, auf eine erneute Durchleuchtung verzichten zu können, wurde der Winkel

zwischen der Auflagefläche des Fußes und der Meßlinie und deren lotrechter Abstand vom Fersenende bestim t.Dieses Verfahren eignet sich auch bei Verlaufskontrol en.

3.1.2.Anfertigung der Axialaufnahme

Für die Axialaufnahme des Kalkaneus,die zur Dickenbestimmung nötig ist,wurde die Röntgenröhre in Richtung der Meßlinie eingestellt (s.Abb.3).Dies entspricht im Normalfall etwa einem Winkel von 30°.Der Film-Fokusabstand betrug 2 m.

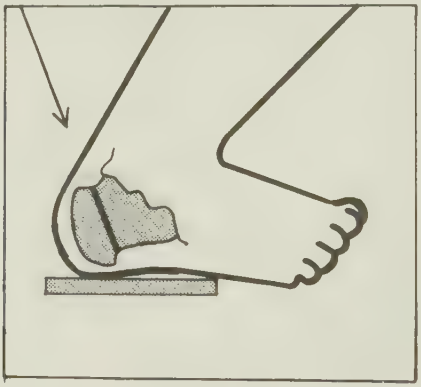


Abb.3:Einstellung der Röntgenröhre auf die Meßlinie ,Filmkassette unter der Ferse

Bei der Aufnahme muß darauf geachtet werden, daß die Ferse nicht seitlich verkippt oder verkantet wird,da man sonst fälschlicherweise zu große Werte für die Dicke erhält.Die Dicke d auf der Axialaufnahme wird im Abstand 1 aus Abb.2 gemessen (s.Abb.4).

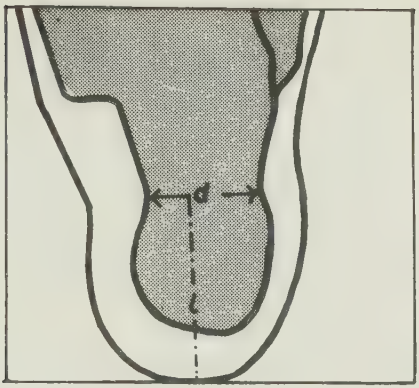


Abb.4:Dicken-
bestimmung d
im Abstand l

Die aufgrund des Film-Fokusabstandes von 2 m auftretende Vergrößerung beträgt etwa 3% und muß bei der Berechnung berücksichtigt werden. Dazu wurde stets von der gemessenen Strecke d auf dem Röntgenbild 1mm abgezogen.Wir studierten diese Projektionsverhältnisse an mazerierten Knochenmodellen,deren exakte Dicke mit der Schublehre bestimmt wurde.

An diesen Knochen konnte man auch feststellen,daß der typische Kalkaneus im Meßbereich nahezu planparallele Flächen besitzt. Nach einer Untersuchung von Banzer (1) ist dies in 78% der Fall.Es gibt aber auch Normvarianten, bei denen eine Dickenbestimmung problematischer wird,z.B. wenn der Kalkaneus im Sinne einer stärkeren Keilform abweicht oder gar eine pathologische Deformierung vorliegt. In diesen Fällen erhält man keine einheitlichen Randkonturen im Röntgenbild.Die äußerste Knochenkontur entspricht der maximalen Dicke,die eigentlich durch die nicht sicher zu bestimmende mittlere Dicke ersetzt werden müßte.

3.2.Das röntgenologisch-densitometrische Verfahren nach Heuck und Schmidt

In zwei Arbeiten aus dem Jahre 1960 wird von den Autoren F.Heuck und E.Schmidt (18,19) ausführlich auf die Methodik der quantitativen Mineralsalzbestimmung des Knochens aus dem Röntgenbild und die sich ergebenden Fehlermöglichkeiten eingegangen. Hier soll nur kurz der Arbeitsgang und die Auswertung des Bildes beschrieben werden.

3.2.1.Das Referenzsystem

Das von Heuck empfohlene Referenzsystem,das wir verwendeten,besteht aus einer Treppe,in deren Grundsubstanz aus Kunstharz bekannte Hydroxylapatitkonzentrationen in der Körnchengröße der Spongiosabälkchen und -lamellen homogen einpolymerisiert sind.Drei verschiedene Konzentrationen (130/260/380 mg/cm^3) enthalten die drei nebeneinander liegenden Treppenteile.Für jede Konzentration sind sechs Dickestufen von 10 bis 35 mm in Schritten von 5 mm vorhanden (s.Abb.5).

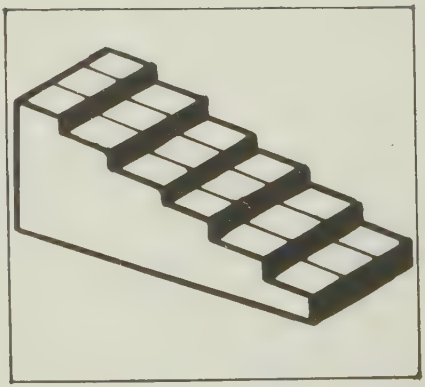


Abb.5:Referenzsystem aus Hydroxylapatit nach Heuck u.Schmidt

Die Herstellungsfirma garantiert eine Genauigkeit der Konzentrationen von ± 3%.

3.2.2.Röntgenaufnahme des Kalkaneus mit Referenzsystem

Um die unterschiedliche Weichteildicke der Ferse und der Heuck'schen Treppe auszugleichen, wurde ein Wasserbecken aus PVC der lichten Breite von 7 cm verwendet.Um den durch eventuelle Schwärzungsunterschiede von Filmmitte zu Rand bedingten Fehler möglichst klein zu halten,befand sich die Ferse dicht neben der am Beckenboden befestigten Treppe,beide etwa in gleicher Entfernung vom Zentralstrahl der Röntgenröhre.Dabei wurde der Proband auf einer hydraulischen Liege so gelagert,daß die Ferse und die Treppe im Achsenkreuz dicht an der Aufnahmeplatte lagen (s.Abb.6).

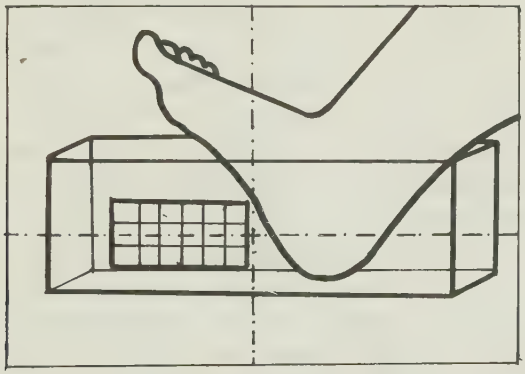


Abb.6:Aufnahmebedingungen für das Röntgenbild des seitlichen Kalkaneus

Zur Verminderung des Streuvolumens wurde möglichst eng eingeblendet und ein Streustrahlenraster verwendet.Der Film-Fokusabstand betrug 1,5 m.

Die Aufnahme wurde mit einem Kasettenfilm (CURIX RP 1 PE NIF,Fa.Agfa-Gevaert) und einer Saphierfolie bei 60 KV-Spannung gewonnen.Bei 50 mAs-Produkt war der Film richtig belichtet.Bei falscher Belichtung kommt man in Schwärzungsbereiche,die nicht mehr dem linearen Teil der Gradationskurve des Films entsprechen.Wichtig ist außerdem,daß die Röntgenröhre genau auf das Raster zentriert wird, da schon geringe Abweichungen zu erheblichen Schwärzungsdifferenzen der Leeraufnahme führen. Der Entwicklungsprozeß geschah bei normaler 90 sec-Routineverarbeitung in einer GEVAMATIC-Entwicklungsmaschiene.

3.2.3.Auswertung

Der Film wurde mit einem Densitometer (Quanta Log^{R},Fa.MACBETH-Corporation,New York) bei einer Blendenöffnung von 2mm ausgewertet.Nach vorheriger Eichung des Densitometers wurden die einzelnen Stufen der drei Treppenteile Schritt für Schritt ausphotometriert und in ein Koordinatensystem eingetragen.Dabei wurde die Dicke der Stufenabschnitte auf der Abszisse und die Schwärzungseinheiten auf der Ordinate angegeben. So erhält man drei Kurven für die Konzentrationen 130,260,380 mg/cm^{3} Hydroxylapatit (s.Abb.7).

Daraufhin wurde der Kalkaneus in drei verschiedenen Arealen (1,2,3),die auf der Achse der Markierungslinie liegen,mehrmals gemessen und jeweils ein mittlerer Wert pro Meßareal in das selbe Diagramm eingetragen.Bei einer grobsträhnigen Osteoporose muß öfters gemessen werden,da die Werte in einem Areal sehr differieren können. Der Wert der Knochendicke war aus der Axialaufnahme bekannt.

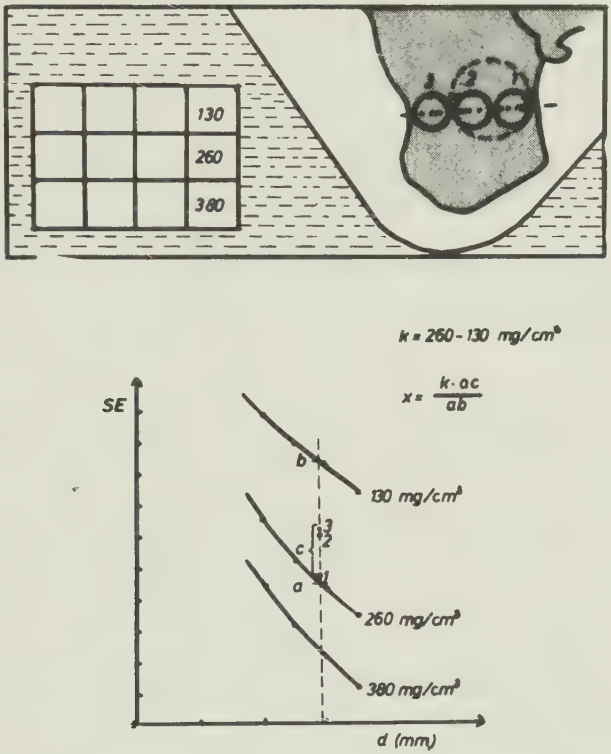


Abb.7: Schematische Darstellung der Röntgenaufnahme des Kalkæneus mit eingezeichneten Meßarealen, darunter Diagramm für das Auswertverfahren nach Heuck

Das von Heuck angegebene Meßareal (19) ist in der Abb.7 als gestrichelter großer Kreis angedeutet. Die in diesem Bereich gesondert ermittelten Werte werden als "Orginalwerte" bezeichnet.

3.2.4. Berechnung

Die Berechnung der Mineralsalzwerte aus dem Diagramm der Abb.7 erfolgte nach Heuck durch Interpolation nach der Gleichung:

$$BMC = t_a - x \; ; \quad x = \frac{k \cdot ac}{ab}$$

k= Differenz der Treppenabschnitte zwischen denen der Punkt c liegt in mg/cm^3 z.B. 260-130 = 130 mg/cm^3

a= Schnittpunkt der unteren Kurve mit der Parallelen zur y-Achse im Abstand d

b= Schnittpunkt der oberen Kurve mit dieser Parallelen

c= Meßwerte aus den Arealen 1,2,3 des Kalkaneus

ac,bc = Streckenabschnitte zwischen den Punkten

t_a = Treppenabschnitt mit Punkt a in mg/cm^3

Die so gewonnenen Mineralsalzwerte jedes Probanden wurden tabellarisch geordnet und aus allen drei Werten ein Mittelwert gebildet, der mit der mittleren Mineralsalzdichte verglichen werden kann, die nach der ^{125}J-Profilscanmethode am gleichen Knochen bestimmt wurde. Dieser nach der von uns modifizierten Methode gewonnene Mittelwert eignet sich besser für den Vergleich als der Heuck'sche Originalwert, da der Kalkaneus entlang der Meßlinie sehr große Schwankungen der Dichte aufweisen kann, die bei Berechnung nur eines BMC-Wertes unberücksichtigt bleiben würden (vgl. Diskussion der unterschiedlichen Normalwerte nach der Originalmethode von Heuck und unserem Verfahren). Der Originalwert wurde aber ebenfalls ermittelt und in die Tabelle mit aufgenommen.

3.3.Das ^{125}J-Absorptionsverfahren mit einem Profilscanner

Auf das Meßprinzip der unterschiedlichen Absorption der Gammastrahlung von Radionukliden durch Knochensubstanz und Weichteilgewebe haben zuerst J.R.Cameron und S.Sorenson 1963 (11) hingewiesen.Seit dieser Zeit wurde das Verfahren von zahlreichen Arbeitsgruppen unter Verwendung der verschiedensten Isotope angewandt. Wir verwendeten einen Profilscanner mit einer ^{125}J-Quelle.

3.3.1.Die ^{125}J-Quelle

Das Isotop ^{125}J besitzt ein nahezu monochromatisches Spektrum der Gammastrahlung,mit einem Hauptpeak nach Zinnfilterung bei 27,4 KeV (40). Die Aktivität betrug bei Lieferung (Fa.Amersham-Buchler,Braunschweig) 150 mCi,sodaß uns die Quelle,bei einer Halbwertszeit von 60 Tagen, etwa 7 Monate lang mit ausreichender Impulsrate zur Verfügung stand.Die Quelle befindet sich in einer einige Zentimeter dicken Bleiabschirmung;die Strahlenbelastung am Meßort liegt bei einer Aktivität von 100 mCi unter 2 mR/Scan (13),die Gonadenbelastung ist vernachlässigbar klein.Auf die günstigen physikalischen Verhältnisse der Massenschwächungskoeffizienten bei ^{125}J wurde in Abschnitt 2 schon hingewiesen.

3.3.2.Beschreibung der Apparatur

Die Versuchsperson sitzt wie in Abb.8 mit bequem angewinkeltem Bein auf einer Bank.Die Ferse befindet sich zusammen mit der Heuck'schen Treppe in demselben Wasserbecken wie in Abb.6,das gegen Verschiebung fixiert und in der Höhe verstellbar ist.

Abb.8:Meßplatz der ^{125}J-Absorptionsmethode

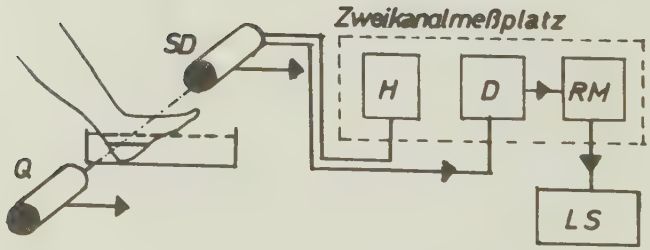


Abb.9:Blockdiagramm der Meßanordnung:Strahlenquelle Q,starr verbunden mit Szintillationsdetektor SD;beide beweglich in Pfeilrichtung Zweikanalmeßplatz:H = Hochspannungsteil, D = Diskriminator,RM = Ratemeter. - LS = Log.Schreiber

Die ^{125}J-Quelle fährt mit konstanter Geschwindigkeit von 12 mm/min quer zum Strahlengang die Markierungslinie ab,die sich genau in der Horizontalen befindet.Durch einen Kollimator der Blendenöffnung <1 mm wird ein feines Strahlenbündel ausgeblendet.Der starr mit der Strahlenquelle Q im Abstand von 10 cm verbundene NaJ-Szintillationsdetektor SD registriert die Intensität I der Gammastrahlung,die durch das Meßobjekt hindurchtritt und führt die Impulse einem Zweikanalmeßplatz (Nucleopan,Fa.Siemens) zu (s.Abb.9).Dort wird die Impulsrate mit einem Ratemeter RM in eine Analogspannung umgewandelt, die an einen logarithmischen Verstärker mit Schreiber LS weitergeleitet wird.Ein Kanal des Dualmeßstandes wird zur Hochspannungsversorgung H und zur Impulsverarbeitung mit Diskriminator D und Ratemeter RM benutzt,der andere Kanal wurde nicht benötigt.Als Zeitkonstante des Ratemeters wurden 2 sec. gewählt.

Zur Verminderung der Streustrahlen wird auch am Detektor ein Kollimator verwendet .Eine davon unabhängige Streustrahlenelimination kann durch Energiediskriminierung am Impulshöhenanalysator (Diskriminator) erfolgen.Je kleiner der Energiemeßbereich, desto besser werden Primärquanten von energieärmeren Streuquanten getrennt.Bei zu geringen Fensterbreiten sinken aber die Impulszahlen,sodaß ein größerer statistischer Fehler resultiert (34).Wir wählten wie die Arbeitsgruppe um Cameron (13) ein symetrisches Energiefenster von 22 - 32 KeV (Fensterbreite 10 KeV).Eine Hochspannungsfeineinstellung

die jedesmal zu Beginn überprüft wurde, ermöglichte es den Peak der ^{125}J-Gammastrahlung in der Mitte des eingestellten Fensters zu halten.

Zur Registrierung der Absorptionskurven wurde ein logarithmischer Verstärker (Log.-DC-Verstärker BN 1856111, Fa. Rhode u. Schwarz) mit einem YT-Schreiber (Z 561, gleiche Fa.) verwendet. An diesem Gerät wurde ein Registriermaßstab von 6 dB/cm und ein Papiervorschub von 2o mm/min gewählt.

3.3.3. Berechnung

Die Berechnung der Mineralsalzwerte aus der Absorptionskurve (s. Abb. 1o u. 11) basiert auf der von Schuster (40) angegebenen Formel:

$$(1) \qquad BMC = \varrho_{HA} = \frac{0,373}{d} \cdot \ln \frac{I}{I_o^*}$$

Die Konstante in dieser Formel enthält die Massenschwächungskoeffizienten für Hydroxylapatit und Weichteilgewebe und empirisch aus Phantom-Messungen gewonnene Korrekturen. Die Impulsrate I_o^* ist nicht identisch mit I_o aus Abb. 1, sondern kennzeichnet die Intensität nach Schwächung durch Weichteilgewebe, bez. Wasser. Die Impulsrate $\ln I_o^*$ und $\ln I$ wird vom Log.-schreiber direkt als Absorptionskurve aufgeschrieben.

Die von Schuster angegebene Konstante 0,373 wurde von uns mit Hilfe des Heuck'schen Phantoms bei gleicher Versuchsanordnung wie bei den Messungen am Patienten überprüft. Einen Scan der Eichtreppe zeigt Abb. 10. Als Grundlinie wurde die Absorption durch die Wasserschicht außerhalb des Phantoms genommen.

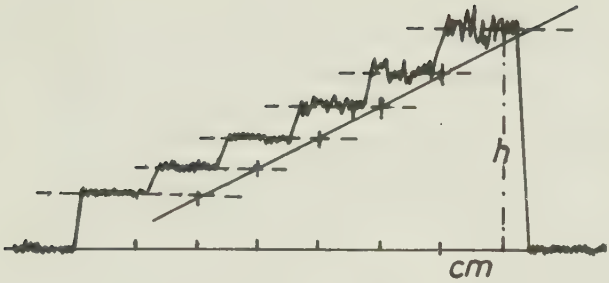


Abb.10:Eichkurve der Heuck'schen Treppe nach der ^{125}J-Methode;Erleuterung s.Text

Durch die statistischen Schwankungen der Absorption der sechs Treppenstufen (1 bis 3.5 cm Treppendicke;vgl.Abb.5) wurden Ausgleichsgeraden (gestrichelt) gezogen und auf diesen im Abstand von 1 cm Punkte eingetragen.Aus der Höhe h der Punkte und der entsprechenden Dicke der Stufen d - unter der Berücksichtigung der Schreiberempfindlichkeit (6 dB/cm)[+] und Umrechnung des ln in den dekadischen log - läßt sich der Hydroxylapatitwert der Treppe berechnen nach der Formel:

$$(2) \qquad BMC = \frac{0{,}373 \cdot 6}{20 \cdot \log e} \cdot \frac{h}{d} = 0{,}2577 \cdot \frac{h}{d}$$

Im Idealfall der linearen Abbildung der Schwächungsunterschiede läßt sich durch die einzelnen Punkte eine Gerade ziehen.Man erkennt aber aus obiger Abb., daß besonders der dickste Treppenabschnitt (3,5 cm) bei einer Konzentration der Treppe von 260 mg/cm^3 nicht mehr streng linear abgebildet wird.

[+] $1\ dB = \frac{1}{20 \cdot \log e}$

Berechnet man den BMC aus Abb.10 nach der Höhe h der Verbindungslinie der Punkte an einer bestimmten Treppenstufe,so erhält man den Wert 252 mg/cm^3, bei Verwendung der wahren Höhe bei Treppenstufe 3,5 cm den Wert 266 mg/cm^3.Die Abweichungen vom wirklichen Wert 260 mg/cm^3 liegen demnach noch innerhalb der von Cameron (11) angegebenen Genauigkeit der Methode bei in vitro-Versuchen von ± 3%.Damit war nachgewiesen,daß die von Schuster angegebene Konstante für die Berechnung des BMC übernommen werden konnte.

Es zeigte sich aber,daß mit Abnahme der Strahlungsaktivität der Quelle der Höhenunterschied bei Stufe 3,5 kontinuierlich zunahm,sodaß es nötig wurde die Empfindlichkeit des Ratemeters von Zeit zu Zeit zu verstellen,um wieder nahezu die Ausgangsposition zu erreichen.Der beschriebene systematische Fehler macht sich hauptsächlich bei hohen Mineralsalzdichten und großen Knochendicken bemerkbar,ist aber im Normalfall und gar bei Osteoporosen zu vernachlässigen.Es empfiehlt sich aber,die Eichtreppe bei jeder Mineralsalzbestimmung mit zu messen.

Als Beispiel für die BMC-Berechnung des Kalkaneus zeigt die Abb.11 die Scankurve eines Normalfalles.

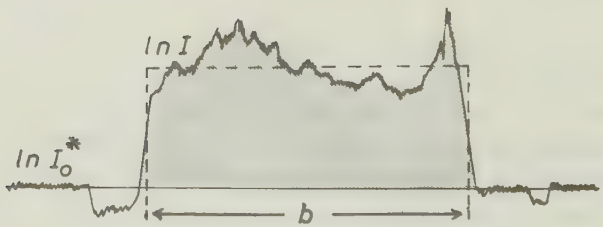


Abb.11:Absorptionskurve eines normalen Kalkaneus

Wie aus Abb.11 ersichtlich,weist die Knochendichte des Kalkaneus entlang der Meßlinie recht unterschiedliche Werte auf.Nach einer Untersuchung von Rassow(37) schwanken diese Werte in der Mittelzone der Spongiosa zwischen 150 und 100 mg/cm^3.Beim Scanverfahren wird deshalb der mittlere BMC entlang der Meßlinie bestimmt.. Diesen erhält man durch Integration der Fläche unter der Absorptionskurve und Division durch die Scanbreite b. Dieser Wert wird anstelle von h in die Formel 2 eingetragen:

$$(3)\quad \overline{BMC} = \frac{0,2577}{d} \cdot \frac{1}{b} \int \ln \frac{I}{I_o} dx$$

Durch Division mit der Breite b wird auch der Einfluß der Geschwindigkeit von Quelle und Papier eliminiert.Die Fläche unter der Absorptionskurve erhält man durch Umfahren mit einem Planimeter.Als Grundlinie verwendeten wir - da hierüber in der Literatur keinerlei Angaben gemacht werden - sowohl die Linie,die man zwischen der Absorption der Achillessehne und dem Muskulus Plantaris Pedis ziehen kann - wegen der nahezu identischen Absorption kurz "Wasserlinie" genannt - als auch eine Linie,die von der Fettloge zwischen Knochen und Achillessehne ihren Ausgang nimmt (negative Zacke links in Abb.12),kurz als "Fettlinie" bezeichnet.

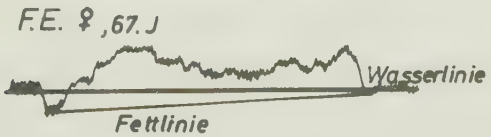


Abb.12:Grundlinien nach der ^{125}J-Absorptionsmetmethode bei einem Patientenknochen (vgl. Abb.20)

4.ERGEBNISSE

4.1.Reproduzierbarkeit

4.1.1.Reproduzierbarkeit der ^{125}J-Absorptionsmethode in vivo

Die Reproduzierbarkeit einer Methode sagt zwar nichts über die Richtigkeit der Meßwerte aus, kennzeichnet aber die statistische Fehlerbreite bei Wiederholungsmessungen,was besonders für die Beurteilung von Verlaufskontrollen von Interesse ist.

Wir überprüften die Reproduzierbarkeit der ^{125}J-Absorptionsmethode am Kalkaneus von zwei Probanden an zehn verschiedenen Tagen.Die Meßlinie wurde mit dem Winkelmesser und dem nach Abb.2 bestimmten Lotabstand Ferse-Markierungslinie jeweils ohne erneute Durchleuchtung festgelegt.Die Ergebnisse sind in Abb.13 dargestellt.

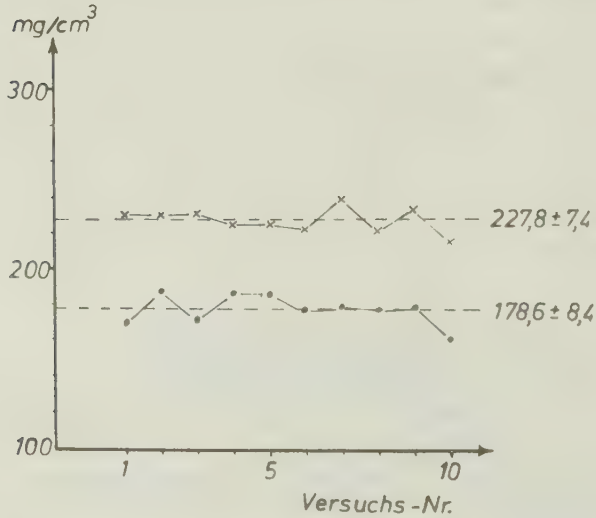


Abb.13:Reproduzierbarkeit der ^{125}J-Methode bei zwei Normalpersonen

Wenn man als Maßstab der Reproduzierbarkeit die Varianz nach der Formel $\frac{s}{\bar{x}} \cdot 100\%$ (s = Standardabweichung, $\bar{x}$ = Mittelwert) errechnet, ergibt sich im ersten Fall ± 3,2% im zweiten Fall ± 4,7 %. Cameron gibt für seiner Versuchsanordnung eine hohe Präzision von ± 2% in vitro und eine Irrtumswahrscheinlichkeit von 4-7% in-vivo an (12).

4.1.2. Reproduzierbarkeit des mittleren Treppenabschnitts des Heuck'schen Phantoms

Heuck (18) gibt für seine Methode eine Reproduzierbarkeit von ± 10% an. Dieses Ergebnis wurde von uns nicht überprüft. Allerdings konnten wir indirekt Rückschlüsse auf die Reproduzierbarkeit und die Richtigkeit des Heuck'schen Verfahrens gewinnen, indem das jeweils mitaufgenommene Referenzsystem in sich kritisch untersucht wurde. Dabei wurde der Hydroxylapatitgehalt der mittleren Eichtreppe durch Interpolation aus den beiden anderen Treppenteilen in 20 Fällen bestimmt. Es ergab sich ein Mittelwert von 290 ± 5,7 mg/cm^3. Dies bedeutet eine Fehlerbreite von 2%, bei einer allerdings erheblichen systematischen Abweichung des Mittelwertes vom wirklichen Wert von + 11,5%. Da jedoch zur Berechnung des BMC des Kalkaneus ein etwa halb sogroßes Treppenintervall herangezogen würde, dürfte die von Heuck angegebene Fehlerbreite nicht überschritten sein (vgl. 5.3.).

4.2. Normalwerte des BMC am Kalkaneus

4.2.1. Normalwerte nach der ^{125}J-Absorptionsmethode

Es wurden insgesamt 67 knochengesunde Probanden gemessen. In den folgenden Tabellen werden Mittelwert und Standardabweichung für die Altersgruppe A (20-40 Jahre) und B (≥ 50 Jahre) jeweils nach Geschlecht getrennt angegeben. Jenachdem welche

Gruppe A 20 - 40 Jahre		B ≥ 50 Jahre	
männl.	weibl.	männl.	weibl.
n = 28	n = 15	n = 11	n = 13
223 ± 30	199 ± 21	208 ± 40	201 ± 25
n = 43		n = 24	
214 ± 29		204 ± 32	
n = 28	n = 15		
0,668 ±0,10	0,537±0,077		
n = 43			
0,622 ± 0,112			

Tab.I:Normalwerte des BMC am Kalkaneus in zwei Altersgruppen A und B ($\bar{x} \pm s$) mit der "Fettlinie" als Grundlinie - Einheit der oberen Hälfte:mg/cm^3,der unteren Hälfte, ohne Berücksichtigung der Knochendicke:g/cm^2

Grundlinie zur Berechnung verwendet wurde,erhält man etwas andere Normalwerte (Tab.I u.II).Aus Tab.I geht für die Gruppe A hervor,daß nach Berücksichtigung der Knochendicke (obere Hälfte) die Varianz für beide Geschlechter um 4%,für die Männer um 2% und für die Frauen um 3% im Vergleich zur unteren Hälfte der Tabelle abnimmt.Ebenso wird der Unterschied zwischen den Geschlechtern geringer.Beim Vergleich der Altersgruppen A und B ist eine Zunahme der Varianz von 14%(A) auf 16%(B),für das männliche Kollektiv von 13% auf 19%,für das weibliche von 11% auf 12% zu verzeichnen.Für die Werte der TabI wurde ein T-Test für unverbundene Stichproben durchgeführt.Für die Altersgruppen A und B

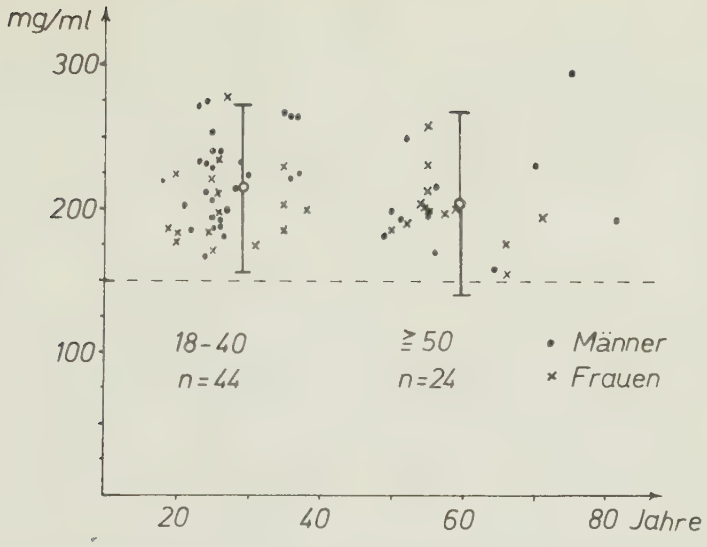


Abb.14:Normalwerte des BMC am Kalkaneus aus Tab.I in zwei Altersgruppen ($\bar{x} \pm 2s$),untere Normgrenze gestrichelt

ergab sich kein signifikanter Unterschied (Prüfmaß $p < 0,01$).Für die Gruppe A ließ sich ein signifikanter Geschlechtsunterschied berechnen, für Gruppe B jedoch nicht.Die Abb.14 zeigt eine graphische Darstellung der Einzelwerte der Tab.I mit den Streubereichen der doppelten Standardabweichung.Die Mittelwerte der Abb.14 betragen für die Altersgruppe A 214 mg/cm^3 für B 204 mg/cm^3. Die Angabe einer unteren Normgrenze zur Abgrenzung von pathologischen Werten erfordert die Angabe des 2s-Bereiches.Dabei ergibt sich eine relativ große Schwankungsbreite der Normalwerte von $\pm$ 28% (A) bez.32%(B) des Mittelwertes.Die untere Normgrenze liegt somit etwa bei 150 mg/cm^3.

Die Tab.II gibt die Normalwerte an,die mit der "Wasserlinie" als Grundlinie berechnet wurden.

Gruppe A		B	
männl.	weibl.	männl.	weibl.
n = 28 213 ± 30	n = 16 192 ± 27	n = 12 195 ± 35	n = 11 185 ± 25
n = 44 201 ± 29		n = 23 188 ± 30	

Tab.II:Normalwerte des BMC am Kalkaneus in zwei Altersgruppen ($\bar{x} \pm s$) mit der Wasserlinie als Grundlinie;Dimension mg/cm3

Der Mittelwert der Gruppe A liegt um 6% unter dem entsprechenden Wert der Tab.I,der Mittelwert von B um 8% niedriger.Die Problematik der Grundlinien wird in Abschnitt 5 näher diskutiert.

Zum Vergleich mit dem von Heuck (19)angegebenen Normalkollektiv (vgl.Tab V,5.1.1.)wurde in der Gruppe A nach Abb.15 ein Maximalwert errechnet,der in etwa dem von Heuck angegebenen Meßareal (gestrichelter Kreis in Abb.7) entspricht, und in Tab.III aufgeführt.Dieser Wert wurde nach Formel 2 (Abschn.3.3.3)berechnet.

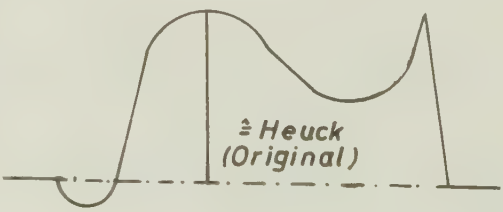


Abb.15:Berechnung des Maximalwertes des BMC aus dem Skan des Kalkaneus entsprechend der Originalmeßstelle von Heuck

Gruppe A	
männl.	weibl.
n = 28	n = 15
247 ± 34	227 ± 33
n = 43	
240 ± 35	

Tab.III:Maximalwerte des Normalkollektivs A_3 berechnet nach Abb.15,Einheit mg/cm^3

Der Mittelwert der Gruppe A der Tab.III liegt etwa um 18% höher als der entsprechende der Tab.II,derjenige der Männer liegt um 15%,der Wert der Frauen um 16% höher.Die Varianz berechnet sich mit ca. 14% für beide Geschlechter annähernd gleich.

4.2.2.Normalwerte nach der röntgenologisch-densitometrischen Methode

Mit der röntgenologisch-densitometrischen Methode wurde nach dem modifizierten Verfahren der BMC des Kalkaneus von 26 Normalpersonen bestimmt.Es ergab sich ein Mittelwert von 213 mg/cm^3 und eine Varianz von 16,5%.An der Originalmeßstelle von Heuck wurden 2o Normalpersonen untersucht.Der Mittelwert ergab 260 mg/cm^3,die Varianz betrug 18%.

4.3. Methodenvergleich

Zunächst wurden die Meßwerte von 26 Normalpersonen, die nach der modifizierten Heuck'schen Methode und nach dem ^{125}J-Absorptionsverfahren (verwendete Grundlinie: "Fettlinie") an derselben Meßstelle des Kalkaneus gewonnen wurden, miteinander verglichen. Dazu wurden die Werte der ^{125}J-Methode auf der Abszisse, die der Heuck'schen Methode auf der Ordinate als ein Punkt pro Wertepaar in ein Koordinatensystem eingetragen (s. Abb. 16).

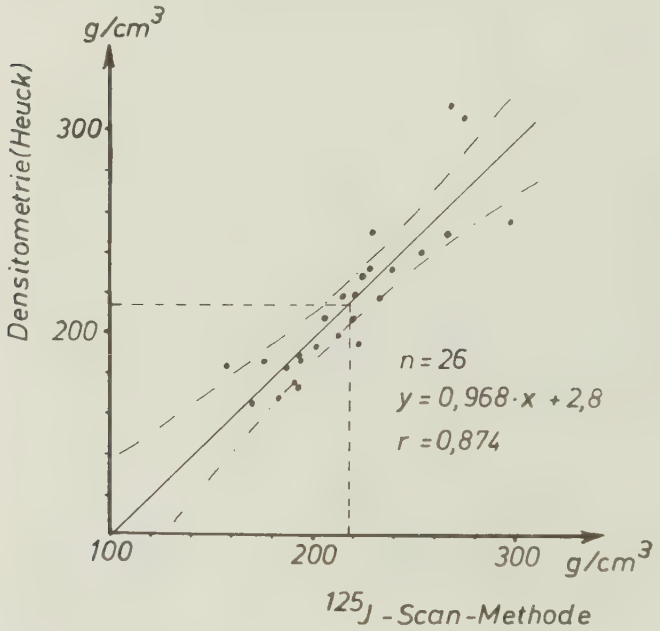


Abb. 16: Vergleich der Meßwerte der modifizierten Heuck'schen Methode und der Profilsscanmethode (Fettlinie) am Normalkollektiv

Der Korrelationskoeffizient r und die Werte der Regressionsgeraden y (von x nach y) werden gesondert in Tab. IV aufgeführt und dort besprochen.

Um ein möglichst breites Spektrum der Meßwerte am Kalkaneus zu erhalten, wurde ein Patientenkollektiv (n = 44) in den Vergleich miteinbezogen, bei dem zum Teil eine erhebliche Mineralsalzminderung des Skeletts nachweisbar war. Ein Teil der Osteopathien wurde durch Beckenkammbiopsie, der andere durch Röntgenaufnahmen der Wirbelsäule nachgewiesen. Auch ein kleines Kollektiv von Dialysepatienten wurde miteinbezogen.

Der Methodenvergleich wurde wie nach Abb. 16 aber für drei verschied ne Modifikationen getrennt durchgeführt. (Abb. 17, 18, 19).

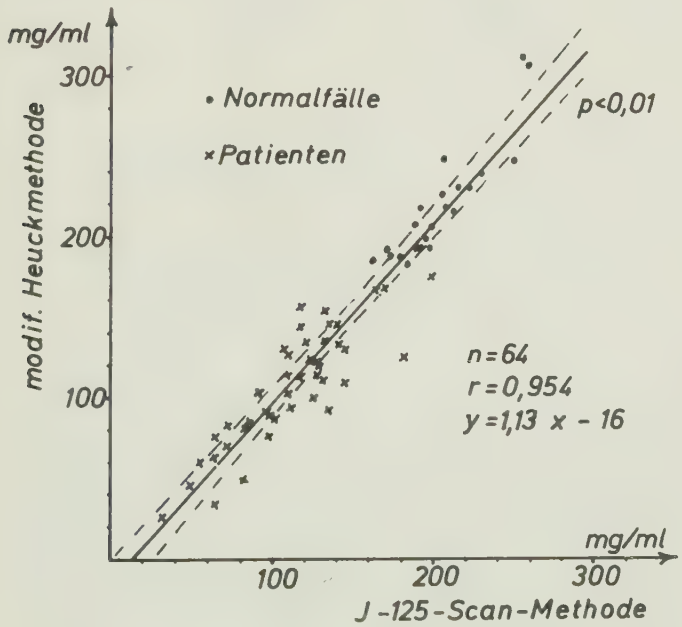


Abb. 17: Vergleich der modifizierten Heuck'schen Methode und der Scanmethode mit der "Wasserlinie" als Grundlinie

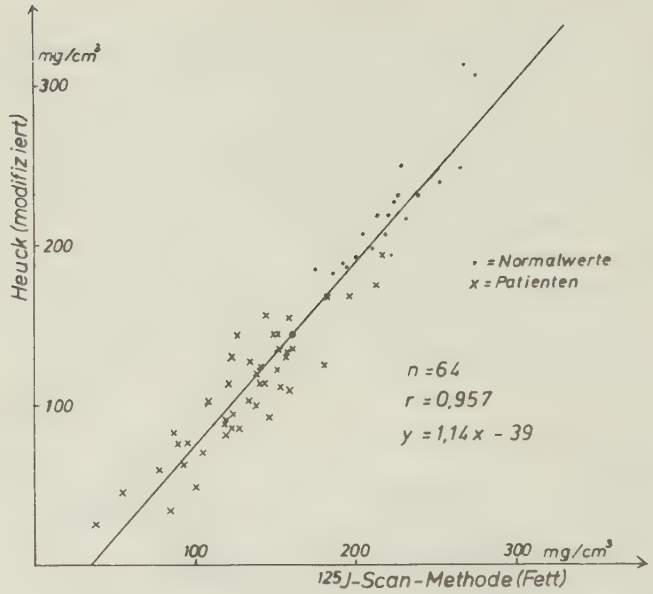


Abb.18: Vergleich der modifizierten Heuck'schen Methode und der ^{125}J-Scanmethode mit der "Fettlinie" als Grundlinie

Einmal wurden die Werte der modifizierten Heuck'schen Methode verglichen mit denen der ^{125}J-Scanmethode, deren Werte sowohl mit der "Wasserlinie" (Abb.17), als auch mit der "Fettlinie" (Abb.18) als Grundlinie errechnet wurden. Das andere Mal wurde das Heuck'sche Originalverfahren mit der ^{125}J-Scanmethode (Grundlinie: "Fettlinie") verglichen (Abb.19). Die Korrelations-, Regressionskoeffizienten und additiven Konstanten der Abb.16 bis 19 sind in Tab.IV noch einmal gesondert aufgeführt.

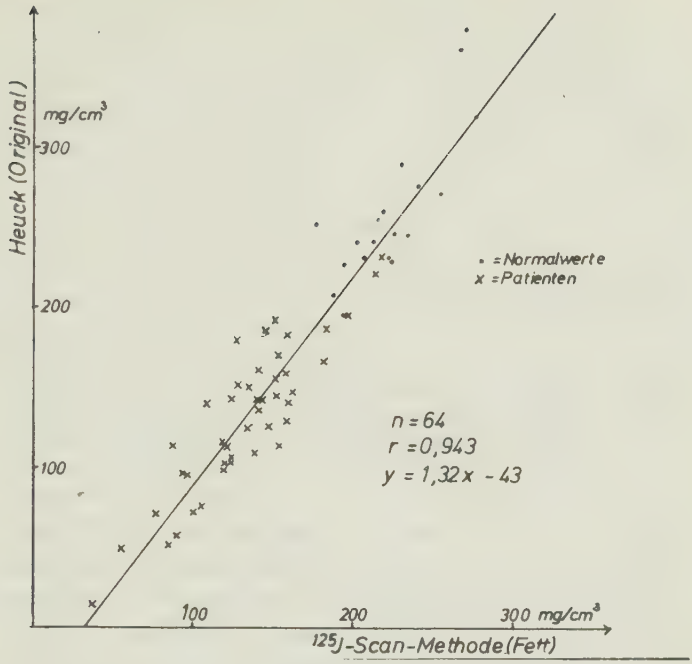


Abb.19: Vergleich des Heuck'schen Originalverfahrens und der ^{125}J-Methode mit der "Fettlinie" als Grundlinie

Beim Vergleich der Ergebnisse der verschiedenen Modifikationen (s.Tab.IV) ergibt sich für die Abb.16 (Normalkollektiv allein) die beste Regressionsgerade mit nahezu keiner systematischen Abweichung. Die Korrelation ist mit r = 0,874, vermutlich wegen der kleineren Fallzahl (n= 26) und den großen Werten, deutlich schlechter als bei den anderen Diagrammen, bei denen das Patientenkollektiv (Gesamtfallzahl n = 64) mitberücksichtigt wurde. Bei diesen ist die Korrelation beinahe

Methodenvergleich	Abb. Nr.	n	r	Regressions-gerade y
Heuck modifiziert /Scan:"Fettlinie"	16	26	0,874	0,968x + 2,8
Heuck modifiziert /Scan:"Fettlinie"	18	64	0,957	1.14x - 39
Heuck Original /Scan:"Fettlinie"	19	64	0,943	1,32x -43
Heuck modifiziert /Scan:Wasserlinie	17	64	0,954	1,13x - 16

Tab.IV:Vergleich der Heuck'schen Methode und der ^{125}J-Absorptionsmethode(Scan) mit Angabe der Fallzahl n,des Korrelationskoeffizienten r und der Regressionsgeraden y

gleich ($r \approx 0,95$),aber die systematischen Abweichungen der einzelnen Modifikationen - erkennbar an den Regressionsgeraden - unterschiedlich.Nach Einbeziehung des Patientenkollektivs wurde der Regressionskoeffizient jeweils größer 1,die Regressionsgeraden verliefen also etwas steiler als im Idealfall.Die größte systematische Abweichung trat beim Vergleich der Heuck'schen Originalwerte mit den ^{125}J- Scanwerten auf (Abb.19). Die geringste Abweichung zeigte sich beim Vergleich des modifizierten Heuck'schen Verfahrens mit dem ^{125}J-Scanverfahren,wobei die "Wasserlinie" als Grundlinie herangezogen wurde.Da beim Heuck'schen Verfahren immer die "Wasserlinie" als Bezugslinie dient,sind bei Verwendung der "Wasserlinie" beim ^{125}J-Scanverfahren die Voraussetzungen für die Vergleichbarkeit naturgemäß am besten(Abb.17).

Zusammenfassend kann man sagen,daß bei erniedrigter Knochendichte die Werte nach dem Heuck'schen Verfahren im Allgemeinen niedriger lagen,insbesondere dann,wenn bei der ^{125}J-Absorptionsmethode die "Fettlinie" als Grundlinie verwendet wurde.Bei der Beurteilung des Vergleichs der Heuck'schen Originalwerte mit den Scanwerten kommt hinzu,daß die Heuck'schen Normalwerte deutlich über denen der ^{125}J-Absorptionsmethode lagen.Hierin zeigt sich eine gewisse Problematik, die darin liegt,daß man den Wert einer punktförmigen Messung mit dem Mittelwert einer Scanmethode vergleicht,ein Versuch,der von uns erstmals unternommen wurde.

Die hohe Korrelation bei allen Modifikationen kann man jedoch als sehr gute Übereinstimmung beider Methoden werten.Im Einzelfall traten dennoch z.T. erhebliche Abweichungen auf.So lag in drei Fällen der eine Wert um 30% unter dem anderen eines entsprechenden Wertepaares,in vier weiteren Fällen zwischen 20% und 30%.Diese gröberen Abweichungen traten alle im Patientenkollektiv auf,wobei fünf mal der Heuck'sche Wert niedriger als der Scanwert war.

5.DISKUSSION

5.1.Überblick und Vergleich der Normalwerte des BMC am Kalkaneus verschiedener Autoren mit unseren eigenen Ergebnissen

5.1.1.Normalwerte von F.HEUCK und E.SCHMIDT

Die Autoren Heuck und Schmidt haben mit der von ihnen entwickelten röntgenologisch-densitometrischen Methode der Mineralsalzbestimmung 120 Normalpersonen am Kalkaneus untersucht (19).Als Referenzsystem verwendeten sie eine zweiteilige Treppe aus Hydroxylapatit,die im Prinzip in 3.2.1. beschrieben wurde.Die Einzelergebnisse sind zusammen mit den Mittelwerten nach Altersgruppen und Geschlecht getrennt in einem Diagramm angegeben.Die Standardabweichungen wurden in einer Arbeit von Meissner(30) aus den Einzelwerten berechnet und ebenfalls in ein Diagramm eingetragen.Aus beiden Abbildungen kann man anhand des Ordinatenmaßstabes die Werte für die Altersgruppen A und B in etwa ablesen und tabellarisch ordnen (Tab.V).

Gr.	Alter	männlich n	männlich BMC ± s in %	weiblich n	weiblich BMC ± s in %
A	21-30	17	268 ± 14,4	29	256 ± 14,3
	31-40	8	252 ± 14,4	11	232 ± 14.2
B	51-60	10	200 ± 13,8	9	200 ± 6
	> 60	8	194 ± 7,4	7	186 ± 13,2

Tab.V:Normalwerte des BMC am Kalkaneus ($\bar{x}$ ± s in %) von Heuck und Schmidt - Einheit mg/cm^3 in zwei Altersgruppen A und B

Die Meßstelle von Heuck liegt in einem Bereich des Kalkaneus, der aufgrund der Spongiosaarchitektur einen besonders dichten Mineralisationsgrad aufweist (vgl. Abb. 7 u. 15). In diesem Areal ist beim Erwachsenen mit fortschreitendem Alter eine kontinuierliche Abnahme des Mineralsalzgehaltes nachweisbar. Der mittlere BMC, der von uns nach dem ^{125}J-Profilscanverfahren bestimmt wurde, zeigt dagegen nahezu keine Altersabhängigkeit. Bei der visuellen Begutachtung unserer Scankurven fiel auf, daß die Unterschiede der Mineralisation entlang der Meßlinie bei der Altersgruppe B viel geringer waren als bei Gruppe A. Bei schweren Osteoporosen trat diese Angleichung der Extremwerte noch deutlicher hervor. So verwundert es nicht, daß die Heuck'schen Werte der Gruppe B nahezu identisch sind mit den entsprechenden Werten der Tab. I und II. Beim Vergleich der Gruppe A dagegen liegen unsere Werte mit ca. 16% (Tab. I) bis 20% (Tab. II) deutlich unter den Werten von Heuck. Die Abweichung der Maximalwerte der Gruppe A nach dem Scanverfahren (Tab. III) von Tab. V liegt noch innerhalb der Fehlerbreite beider Methoden und ist somit nicht als signifikant zu werten. Bei den 20 Normalfällen, die als Stichproben nach der Heuck'schen Originalmethode densitometrisch aus dem Röntgenbild errechnet wurden (4.2.2.), stimmt der Mittelwert von 260 mg/cm^3 nahezu mit dem von Heuck überein. Die mittlere Varianz des Heuck'schen Kollektivs ist mit 14% genauso groß wie diejenige der Tab. III. Heuck gibt zur Abgrenzung von Osteopathien eine untere Normgrenze von 180 mg/cm^3 an. Dieser Grenzwert liegt jedoch für die Altersgruppe B deutlich zu hoch, wenn man den 2s-Bereich betrachtet.

Die Heuck'sche Methode wurde von E.Krokowski(23) mit der von ihm entwickelten röntgenologischen Zweienergiemethode am Kalkaneus verglichen und dabei eine weitgehende Übereinstimmung der beiden Methoden festgestellt.Der Vergleich ist aber nicht sehr überzeugend,da für beide Methoden in einem Diagramm zwei verschiedene Ordinatenmaßstäbe mit unterschiedlichen Dimensionen des BMC gewählt wurden und zudem keine Streubereiche angegeben sind.

5.1.2.Normalwerte von D.BANZER und U.SCHNEIDER

Banzer hat mit dem ^{125}J-Profilscanner an einem Kollektiv von n = 192 Normwerte des Kalkaneus erstellt.Die Impulsrate wird von einer digitalen Datenverarbeitungsanlage aufgezeichnet,die alle interessierenden Berechnungen durchführen und speichern kann.Eine Übersicht der Meßergebnisse entsprechend den Altersgruppen A und B gibt die Tab. VI (4).

Altersgruppe		männlich n	männlich BMC ± s in%	weiblich n	weiblich BMC ± s in%
A	21-30	18	269 ± 14,5	29	277 ± 14,8
	31-40	30	266 ± 11,6	23	260 ± 12,7
B	51-60	13	255 ± 11,8	20	255 ± 11
	61-70	11	245 ± 18,8	9	246 ± 7,5

Tab.VI:Normalwerte des BMC am Kalkaneus ($\bar{x}$ ± s in%) von Banzer und Schneider in zwei Altersgruppen A und B - Einheit mg/cm^3

Für die Altersgruppe A gibt Banzer einen mittleren Wert von 266 ± 31,7 mg/cm^3 ohne Geschlechtsunterschied an.Eine leichte Abnahme des Mineralsalzgehaltes mit zunehmenden Alter ist feststellbar.Insgesamt liegen die Werte von Banzer,die ja integrier-

te Mittelwerte des BMC über Scanbreite darstellen, sehr viel höher als unsere Normwerte, ja z.T. höher als die Werte von Heuck, besonders der Gruppe B. Worauf diese systematische Abweichung beruht, ist unklar. Ob und welches Eichphantom als Knochenreferenzsystem verwendet wurde, ist nicht angegeben. Ebenso wird nicht erwähnt, welche Grundlinie bei der Berechnung berücksichtigt wurde. Die Achillessehnenfettloge ist als solche im Komputerausdruck der digitalen Absorptionskurve des Kalkaneus (1) gar nicht zu erkennen.

5.1.3. Normalwerte von J. RASSOW

Mit der Zweiisotopenmethode nach Rassow und Schrüter ist eine separate Bestimmung der Mineral- und Bindegewebskonzentration im Knochen und als Summe beider die Ermittlung der Knochendichte ρ möglich. Diese Methode ist somit genauer als die Einisotopenmethode. Rassow (37) hat an 70 männlichen Normalpersonen im Alter von 18 bis 54 Jahren an jeweils vier Meßorten beider Kalkanei einen mittleren BMC von 198 ± 38(SD) mg/cm^3 berechnet. Eine Altersabhängigkeit konnte nicht festgestellt werden. Dieser Normwert für die Kalkaneusspongiosa ist am ehesten mit unseren Werten aus Tab. II vereinbar, wobei die Wasserlinie als Grundlinie herangezogen wurde (213 mg/cm^3 für A und 195 mg/cm^3 für B). Rassow hat auch die örtlichen Schwankungen des BMC an den vier Meßstellen beider Kalkanei bei jedem einzelnen der 70 Männer gemessen. Die Standardabweichung dieser Meßgrößen liegt für die Gruppe A etwa dreifach höher als für die Gruppe B, was gut mit unserer Beobachtung der Altersunterschiede der Absorptionskurven des Profilscanners in Einklang zu bringen ist (vgl. 5.1.1.).

Als Knochenreferenzsystem verwendet Rassow eine Modifikation des Heuck'schen Phantoms von Reiss, das

aus einem Satz von vier Hydroxylapatittreppen besteht.Der als Grundsubstanz verwendete Kunststoff Duroplast (ϱ = 1,22 g/cm^3) weist eine etwas höhere Dichte als der von Heuck gewählte Palatal (ϱ = 1,13 g/cm^3) auf,wodurch die BMC-Werte etwas höher werden.

In einer Untersuchung Rassow's am Kalkaneus von 172 Kindern im Alter von 3 bis 15 Jahren wurde eine signifikante Zunahme des Mineralsalzgehaltes von 30 % festgestellt(37).Der niedrigste Wert $\bar{x}$ liegt etwa bei 125 mg/cm^3,der höchste bei 175 mg/cm^3. Dies deckt sich mit einer vergleichbaren Untersuchung nach der photometrischen Methode von Hansen (30),der den BMC am Kalkaneus von 370 knochengesunden Kindern von der Geburt an bis zum 17.Lebensjahr bestimmt hat.Die Werte liegen bei diesem Autor zwischen 110 und 195 mg/cm^3.

5.2.Problem der Grundlinie bei der ^{125}J-Methode

Wasser,Weichteil-,Muskel- und Bindegewebe unterscheiden sich in ihrem Schwächungskoeffizienten nur gering.Dagegen ist die Absorption von Fettgewebe signifikant kleiner als die der übrigen Weichteilstrukturen (13).Ein Problem besteht darin,daß die Menge und Konzentration des Fettmarks beim Spongiosaknochen eine Unbekannte darstellt, die im Einzelfall schwierig zu berücksichtigen ist. Bei Verwendung der Achillessehnen-M.plantaris-pedis-Linie ("Wasserlinie") als Scangrundlinie entstehen somit systematische Fehler,da die Absorption des Fettmarkes nicht einmal näherungsweise berücksichtigt wird.Der Fettgehalt des Markknochens und des Wirbelknochens variiert nach Meema(29) zwischen jungen und alten Männern im Verhältnis 1 : 2 .

Auch die physiologische Alters- oder Involutionsosteoporose sowie pathologische Entkalkungsvorgänge des Knochens gehen mit einer Zunahme des Fettmarks bei gleichzeitiger Atrophie des roten Marks einher (14,25,26).Der Einfluß des Fettmarks auf die Bestimmung des BMC wurde von Rasmow am entgasten,mit Paraffin gefüllten Kalkaneus untersucht.Einmal berechnete er die BMC-Werte mit dem Schwächungskoeffizienten für Bindegewebe,das andere Mal mit dem für Paraffin.Dabei lagen die Werte nach Berücksichtigung der Absorption von Paraffin um 20 - 40 mg/cm^3 signifikant höher (37).Man kann diese Ergebnisse jedoch nicht quantitativ auf in-vivo-Verhältnisse übertragen.

Ph.Judy und J.Vogel haben eine Formel angegeben,wie der Meßfehler,der durch das Fettgewebe entsteht in vivo berücksichtigt werden kann(21).Dabei wurden die Werte des Kalkaneus von 6 männlichen Normalfällen mit zwei verschiedenen Grundlinien berechnet.Einmal wurde eine Ausgleichslinie durch die Weichteiltransmission im Abstand 3 mm von beiden Ecken der Knochenanstiegskurve gezogen,was wohl unserer "Wasserlinie" entspricht.Das andere Mal wurde eine Linie vom tiefsten Punkt der Fettgewebstransmission zu einer Ecke des Kalkaneus gezogen,eine Basislinie,die mit unserer "Fettlinie" identisch sein dürfte.Für diese Grundlinie wurde nach der ^{125}J-Scanmethode ein mittlerer Fehler der BMC-Bestimmung von 1,3 $\pm$ 0,5% (SD) berechnet,für die erste Grundlinie dagegen ein Fehler von 6.0 $\pm$ 0,5 %. Unklar bleibt dabei,wie der "wirkliche" Wert des BMC bestimmt wurde und wie die individuelle Schwankung des Fettgehaltes im Knochen selbst berücksichtigt werden kann.Denn die Transmission

des Fettgewebes vor dem Knochen ist nicht identisch mit der Transmission des Fettmarks, welche auch bei schweren Osteoporosen noch geringer sein dürfte. Die von uns verwendete "Fettlinie" mittelt zwischen Fett- und Bindegewebe, was wohl den wirklichen Verhältnissen am nächsten kommt. Diese Basislinie sollte insbesondere für die Altersgruppe B und für Osteoporosen Verwendung finden. Für die Altersgruppe A ist vermutlich die "Wasserlinie" zutreffender. Eine individuelle Berücksichtigung des Fettgehaltes des Knochens ist mit den derzeitigen Methoden - auch mit der Zweienergiemethode nach Kassow und Schrüter - nicht möglich.

5.3. Systematische Fehler der Heuck'schen Methode zur Mineralsalzbestimmung

Die Absorptionskurve einer schweren Osteoporose nach dem ^{125}J-Scan-Verfahren mit den beiden unterschiedlichen Grundlinien zeigt noch einmal die Abb. 20 (vgl. Abb. 12). Das entsprechende Auswertdiagramm derselben Patientin nach der Heuck'schen Methode ist darunter abgebildet. Dabei sind folgende Beobachtungen zu machen:

a) Die Werte bei der schweren Osteoporose liegen außerhalb der der drei Treppenabschnitte des Heuck'schen Referenzsystems. Wir mußten deshalb als zweiten Bezugspunkt den Schnittpunkt mit der photometrisch ermittelten Wasserlinie heranziehen. Eine Berücksichtigung der Transmission des Fettmarkes war nicht möglich, sodaß wir für einen der drei BMC-Werte einer Patientin sogar einen negativen Wert errechneten.

b) Bei der Photometrie der drei Treppenabschnitte findet sich keine lineare Beziehung zwischen Hydroxylapatitgehalt und Schwärzung. Der Abstand der Treppen

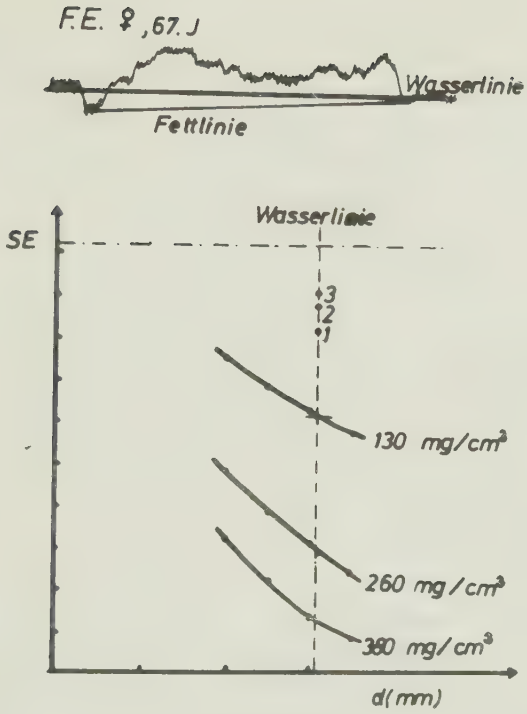


Abb.20: Bestimmung des BMC am Kalkaneus einer Patientin mit Osteoporose nach dem 125-J-Profilscanverfahren und röntgenologisch-photometrischen Verfahren nach Heuck

untereinander und der Wasserlinie wird mit abnehmender Mineralsalzkonzentration immer größer. Die Ursache dafür kann in den Eigenschaften des Films liegen. Heuck sagt selbst(18), daß Schwärzungswerte von 0% Hydroxylapatit (≙ Wasserlinie) nicht mehr im geradlinigen Verlauf der Filmschwärzungs-

kurve liegen.Offensichtlich ist dies in geringerem Maß schon bei dem Treppenabschnitt 130 mg/cm^3 der Fall.So kommt es zu der in Abschnitt 4.1.2. berechneten systematischen Abweichung des mittleren Treppenabschnitts in Relation zu den beiden anderen von + 11%.Die Werte zwischen den Treppenkurven sind aus diesem Grunde ungenauer,als die Werte in unmittelbarer Nähe der Kurven.Wegen des großen Abstandes von der Treppe mit 130 mg/cm^3 sind die schwer pathologischen Werte ungenauer als die Normalwerte und meist niedriger als die entsprechenden Scanwerte,wie aus dem Methodenvergleich (4.3.) hervorgeht.Heuck sagt (18,S.543):"Der dieser vereinfachten Methode anhaftende Fehler wird umso größer sein,je größer die Differenzen des Apatitgehaltes zwischen den beiden Phantomkörpern und den zu untersuchenden Knochen sind."

5.4.Kritische Würdigung beider Methoden

a)Beide Methoden ergeben verschiedene Werte der Knochendichte . Mit der Heuck'schen Methode kann die lokale Knochendichte,mit der ^{125}J-Profilscanmethode die mittlere Knochendichte bestimmt werden.

b)Die gute Korrelation zeigt die Äquivalenz beider Methoden.Ein solcher Methodenvergleich wurde von uns erstmalig vorgenommen.

c)Wegen der einfacheren Durchführbarkeit und größeren Genauigkeit ist der ^{125}J-Absorptionsmethode der Vorzug zu geben.

5.5.Verbesserung beider Methoden durch digitale Datenverarbeitung

Sowohl für die ^{125}J-Absorptionsmethode(1,3),als auch für das Heuck'sche Verfahren (31) wurden Programme zur digitalen Datenverarbeitung entwickelt. Dies bringt für beide Methoden eine Verringerung des personellen und arbeitsmäßigen Auf-

wandes mit sich,wodurch eine Routinediagnostik erleichtert wird.Außerdem kann die Meßgenauigkeit verbessert werden.Durch Verzicht des Planimetrierverfahrens kann z.B. die Genauigkeit der ^{125}J-Scanmethode um das Doppelte verbessert werden(12).Beim Heuck'schen Verfahren kann die Densitometrie des Röntgenbildes digital erfolgen und die Meßwerte durch Interpolation vom Komputer berechnet werden.In Angleichung an das Profilscanverfahren kann der Komputer statt eines Einzelwertes aus dem Röntgenbild ebenfalls eine Scankurve entlang einer bestimmten Meßlinie ermitteln und den Mittelwert berechnen (31).Fehlerhafte Röntgenbilder,sowie Meß- und Übertragungsfehler der Eichtreppe können vom Komputer erkannt und ausgeschieden werden.

Eine interessante Variante der Heuck'schen Methode stellt das "Rasteräquidensiten-Verfahren"(9) dar,welches erlaubt unter Verwendung eines Spezialfilmes und eines Rasters dem BMC des ganzen Kalkaneus bestimmte Schwärzungssymbole zuzuordnen,deren Konzentration anhand einer Eichtreppe abzulesen ist.Das so gewonnene "quantitative Röntgenbild" bringt aber keine besondere Genauigkeit mit sich,sondern erleichtert lediglich die visuelle Begutachtung.

5.6.Problem der Früherkennung von Osteoporosen am Kalkaneus

Wie aus dem Vergleich der Normkollektive hervorgeht,treten am Kalkaneus 2s-Streubereiche bis zu $\pm$ 34% (Rassow) nach Berücksichtigung der Knochendicke auf,sodaß eine Früherkennung pathologischer Werte sehr problematisch ist (30). An der Wirbelsäule soll dagegen der Schwankungsbereich von 2s nur$\pm$10% betragen (23).Krokowski

weist auf Ausbreitungsunterschiede der Osteopathien hin (24).Demnach soll die physiologische Involutionsosteoporose zentral und peripher etwa synchron beginnen,während die pathologische Osteoporose am Stammskelett beginnt und erst später die Peripherie erreicht.Messungen am Kalkaneus sind also für die Früherkennung von Osteopathien nicht so gut geeignet,wie zu deren Verlaufs- beziehungsweise Therapiekontrolle.

Die Differentialdiagnose der Osteopathien, z.B. die Abgrenzung der Osteoporose von der Osteomalazie,gelingt mit den derzeitigen radiologischen Methoden zur quantitativen Mineralsalzbestimmung im Knochen nicht,da sie alle auf der Bestimmung der Strahlentransparenz des Knochens beruhen (41).

6.ZUSAMMENFASSUNG

Bei Normalpersonen und bei Patienten mit Osteoporose wurden Bestimmungen des Mineralsalzgehaltes am Kalkaneus sowohl nach dem röntgenologisch-densitometrischen Verfahren nach Heuck,als auch nach der ^{125}J-Absorptionsmethode durchgeführt.Mit der ^{125}J-Absorptionsmethode wurde am Fersenbein von 67 knochengesunden Probanden ein nach Alter und Geschlecht aufgegliedertes Normalkollektiv erstellt,welches mit den in der Literatur angegebnen Werten verglichen wurde.Unsere Normalwerte stimmen bei einem Mittelwert von ca. 200 mg/cm^3 gut mit dem von J.Rassow angegebenen Normalwert überein,liegen aber deutlich niedriger als die Normalwerte von D.Banzer und U.Schneider. Ein Altersunterschied konnte am Kalkaneus nicht nachgewiesen werden,wohl aber ein signifikanter Geschlechtsunterschied in der Altersgruppe zwischen 20 und 40 Jahren.Die Varianz,die sich aus dem Mittelwert und dem 2s-Bereich ergibt,liegt bei ca. $\pm$ 30%.Als untere Normgrenze errechnet sich unter Zugrundelegung des 2s-Bereichs ein Wert von 150 mg/cm^3.Nach dem röntgenologisch-densitometrischen Verfahren wurden 20 Normalfälle an der von Heuck angegebenen Originalstelle untersucht und ein Mittelwert von 260 mg/cm^3 errechnet,der nahezu mit dem Heuck'schen Mittelwert übereinstimmt. Nach unserem modifizierten Verfahren,welches entlang der Meßlinie auch trabekelärmere Strukturen erfaßt,liegt der Mittelwert bei 213 mg/cm^3 (n=26).

Anhand von 64 Probanden,darunter 44 Patienten mit klinisch gesicherten Osteopathien wurde ein Vergleich der ^{125}J-Absorptionsmethode mit dem

Heuck'schen Verfahren durchgeführt,wobei der Mineralsalzgehalt des Kalkaneus jeweils zweimal entlang einer vorher markierten Meßlinie bestimmt wurde.Die sich aus beiden Methoden ergebenden Meßwerte zeigten eine gute Korrelation von 0,95, wobei jedoch systematische Abweichungen beobachtet wurden.Die Prinzipien der Methoden der Mineralsalzbestimmung und ihre Fehlermöglichkeiten wurden ausführlich diskutiert.Demnach ist der Absorptionsmethode von radioaktiven Isotopen gegenüber der Röntgendensitometrie wegen der größeren Genauigkeit mit besseren Reproduzierbarkeit und wegen der leichteren Durchführung der Vorzug zu geben.

LITERATURVERZEICHNIS

1)BANZER,D.,U.SCHNEIDER: A method for bone mineral determination including a flexible data handling system proven in clinical routine.Symposion of Bone Mineral Determination,Stockholm 27-29 May (1974) Vol 1,136

2)BANZER,D.: Special application of a transmission scanner for bone mineral determination in normal and osteoporotic rats.Symposion Stockholm (1974) Vol.2,74

3)BANZER,D.:Radiologischer Nachweis der renalen Osteopathie unter Dauerdialyse.Deutsch.med.Wschr.99 (1974) 48

4)BANZER,D.:Roentgen signs of vertebral demineralization and mineral content of peripheral cancellous bone.Third International Conference of Bone Mineral Measurement,Am.J. Röntgenol.126 (1976)1304

5)BALZ,G.,R.BIRKNER: Die Bestimmung des Aluminiumschwächungs-Gleichwertes von Knochen beim Lebenden. Strahlentherapie 99 (1956) 221

6)BÖRNER,W.,S.GREHN,E.MOLL,E.RAUH: Messung der Absorption des Fingerknochens mit einem 125-J-Profilscanner.Quantitative Methode zur Erkennung der Osteoporose.Fortschr.Röntgenstr.110 (1969) 378

7)BÖRNER,W.:Altersphysiologische und pathologische Veränderungen der Dichte und Dicke des Fingerknochens.Röfo 116,4 (1972) 552

8)BÖRNER,W.:Therapiekontrolle bei Osteoporosekranken mit einem 125-J-Profilscanner.Klin. Wschr. 47 (1969) 1115

9)BORCKE,E.,F.HEUCK:Das"quantitative Röntgenbild" des Knochens.Röntgen 22 (1975) Agfa-Gefaert

10)BREUEL,H.P.:Osteoporose-Diagnostik durch Messung der 125-J-Absorption am Finger.Radiologe 15 (1975) 251

11)CAMERON,J.,J.SORENSEN:Measurement of bone mineral in vivo.An improved method.Science 142 (1963) 230

12)CAMERON,J.,J.SORENSEN:Precision and accuray of bone-mineral-determinatin by direct photon absorptiometry. Investigative Radiology 3 (1968) 141

13)CAMERON,J.,J.SORENSEN:A reliable in vivo measuremnet of bone-mineral-content.The Journal of bone and joint surgery 49 - A.No.3 (1967) 481

14)DOYLE,F.H.: Age-related bone changes in women.Progress in methods of bone mineral measurement.Conference in Bethesda,MD.Febr. 15-17(1968) 116

15)FROMMHOLD,W.,G.SCHOKNECHT: Untersuchungen über die Absorption und Feinstruktur von Knochen mittels monochromatischer Röntgenstrahlung.Fortschr.Röntgenstr. 93 (1960) 358

16)GEBHARD,M.,H.ZWICKER: Zur röntgenologischen Mineraläquivalentbestimmung des Knochens,I.Mitteilung:Die korrekte Anwendung der "röntgenologischen Substanzanalyse mittels differenter Strahlenqualität". Fortschr.Röntgenstr. 112 (1970) 798

17)HAASNER,E.,E.KROKOWSKI:Normalwerte des Hydroxylapatitgehaltes im Skelett in Abhängigkeit von Lokalisation,Lebensalter und Geschlecht.Klin.Wschr.45 (1967) 575

18)HEUCK,F.,E.SCHMIDT:Die quantitative Bestimmung des Mineralgehaltes der Knochen aus dem Röntgenbild Röfo 93,5 (1960) 523

19)HEUCK,F.,E.SCHMIDT:Die praktische Anwendung einer Methode zur quantitativen Bestimmung des Kalksalzgehaltes gesunder und kranker Knochen.Röfo 93,6 (1960) 761

20)HEUCK,F.:Radiologische Aspekte der Osteoporose Dtsch.med.Wschr.92 (1967) 2272

21)JUDY,PH.,J.M.VOGEL:A method to estimate the error caused by adipose tissue in bone absorptiometry. Symposion of Bone Mineral Determination,Stockholm 27-29 May (1974) Vol.2 172

22)KRIESTER,A:Möglichkeiten und Grenzen objektiver radiologischer Verfahren zur Bestimmung des Knochenmineralgehaltes der vergleichenden Absorptionsmessungen.Röfo 109,2 (1968) 174

23)KROKOWSKI,E.:Die röntgenologische Substanzanalyse des Knochens.Prinzip und praktische Durchführung. Röfo 108,3 (1968) 394

24)KROKOWSKI,E.:Quantitativer röntgenologischen Nachweis der Skelettdemineralisation.Radiologe 9,5 (1969) 138

25)KROKOWSKI,E.:Sozialmedizinische Bedeutung und restabilisierende Therapie der Osteoporose. Münch.med.Wschr. 117.(1975) Nr.44 1775

26)KROKOWSKI.:Die Osteoporose aus radiologischer Sicht:Entwicklung einer neuen Theorie.Radiologe 16 (1976) Heft 2 54

27)KUHLENCORDT,F.:Vergleichende röntgenolgische und morphometrische Untersuchungen bei der Osteoporose. Klin.Wschr. 45,20 (1967) 1020

28)MEEMA,H.E.,C.K.HARRIS,R.E.PORETT:A method for determination of bone-salt content of cortical bone. Radiology 82 (1964) 986

29)MEEMA,H.E.; Comment in: Progress in menthods of bone mineral measurement.Conference in Bethesda, MD. Febr.15-17 (1968) 282

30)MEISSNER,J.: Über die radiologischen Verfahren zur Bestimmung des Mineralsalzgehaltes im Knochen Radiologe 9,5 (1969) 129

31)NAGEL,M.,F.HEUCK:Bestimmung des Knochenmineralgehaltes aus dem Röntgenbild mit Hilfe der digitalen Datenverarbeitung.Röfo 121,5 (1974) 604

32)NETTER,H.:Theoretische Biochemie.Springer,Berlin-Göttingen-Heidelberg (1959)

33)NIXEL,E.:Bestimmung des Mineralsalzgehaltes bei Gesunden an Ulna und Mittelfinger durch die 125-J-Photonenmessung.Erste Ergebnisse von Messungen an Osteoporosekranken.Dissertation,Augsburg (1976)

34)RASSOW,J.,H.D.SCHRÜTER: Über ein Verfahren zur quantitativen Bestimmung des Mineralgehalts der Knochen mit radioaktiven Isotopen.II.Mitteilung: Zwei-Isotopenmethode.Röfo 111,2 (1969) 155

35)RASSOW,J.:Systematische Fehler bei der radiologischen Mineralgehaltbestimmung im Knochen Röfo 121,1 (1974) 77

36)RASSOW,J.,W.BÖRNER,H.H.EIPPER,M.GEBHARDT,F.HEUCK, G.HÜDEPOHL,E.MOLL,H.ZWICKER:Radiologische Mineralgehaltbestimmung im Knochen in vivo.Bericht über eine Arbeitstagung der Deutschen Röntgengesellschaft am 24.11.1972 in Erlangen.Röfo 121,1 (1974) 90

37)RASSOW,J.,H.J.BACHMANN,I.KLASKALA:Messung der Knochenmineralkonzentration ("Hydroxylapatit - Volumenwert") und der Knochendichte mit der Zweienergie-Densitometriemethode in vitro und in vivo. Röfo 125,4 (1976) 317

38)REISS,K.H.,B.STEINLE: Medizinische Anwendung des Comtoneffektes.Siemens-Forschungs- und Entwicklungsberichte 2 (1973) 16

39)ROTH,J.:Methodische Untersuchungen zur Bestimmung der Knochendichte mit Jod-125.Röfo 122,4(1975) 326

40)SCHUSTER,W.,K.H.REISS,K.KRAMER: Quantitative Mineralsalzbestimmung am kindlichen Skelett.Physikalische Grundlagen und klinische Ergebnisse. Deutsch.med.Wschr.94 (1969) Nr.39 ,1983

41)THIEMANN,K.:Methoden zur Diagnostik der Osteoporose aus radiologischer Sicht.Internist 7,11 (1966) 564

42)WITT,R.,R.MAZESS,J.R.CAMERON:Standardization of bone mineral measurements.Proceedings of bone measurement conference.Chicago,May 22-23 (1970) 303,CONF-700515

DANKSAGUNG

Mein besonderer Dank gilt Prof.Dr.med. Kurt-Walter Frey,Abt.-Vorsteher der Zentralen Röntgenabteilung der Poliklinik der Universität München,für die Vergabe des Themas der vorliegenden Dissertation,sowie dem wiss.Assistenten Dr.med.Ralf Rohloff für sein Engagement und zeitlichen Einsatz bei der Betreuung des experimentellen Teils und kritischen Durchsicht der Niederschrift dieser Arbeit.

An dieser Stelle sei auch den zahlreichen Kollegen und med.-technischen Assistentinnen gedankt,die sich freundlicherweise für die Erstellung des Normalkollektivs des Mineralsalzgehaltes am Kalkaneus zur Verfügung gestellt haben.

Nicht zuletzt gilt mein Dank Prof.Dr.med. Rolf Burkhardt,Leiter der Abteilung für klinische Knochenmarksdiagnostik und Dr.med.Gunter Gröschel,wiss.Assistent der Dialysestation der II.Medizinischen Klinik der Universität München für die bereitwillige Überweisung von Patienten.

LEBENSLAUF

Als erstes von zwei Kindern des evangelischen Pfarrers Heinrich Rehbach und seiner Frau Marie Luise, geb. Pummerer, wurde ich am 9.4.1951 in München geboren. Nach der Volksschule in München-Solln besuchte ich die ersten fünf Jahre des humanistischen Gymnasiums in Erlangen und wechselte 1967 an das Karlsgymnasium in München-Pasing, an dem ich 1971 die Reifeprüfung ablegte. Im Sommersemester 1972 immatrikulierte ich mich an der Ludwig Maximilians-Universität München in dem Fach Humanmedizin und bestand im Mai 1979 den letzten Teil der ärztlichen Prüfung. Mit dem experimentellen Teil der vorliegenden Dissertation habe ich im Wintersemester 1975/76 begonnen und die schriftliche Ausarbeitung im Juli 1977 abgeschlossen. Ich bin verheiratet mit Marie Louise geb. Dauer und habe eine dreijährige Tochter.

München, im Juni 1979